-6 OCT 93
LIBRARY

SUR UNE FORME DE FIÈVRE

FRÉQUENTE SUR LES COTES DE LA MÉDITERRANÉE

PAR LE CHIRURGIEN-CAPITAINE M. LOUIS HUGHES, A. M. S.

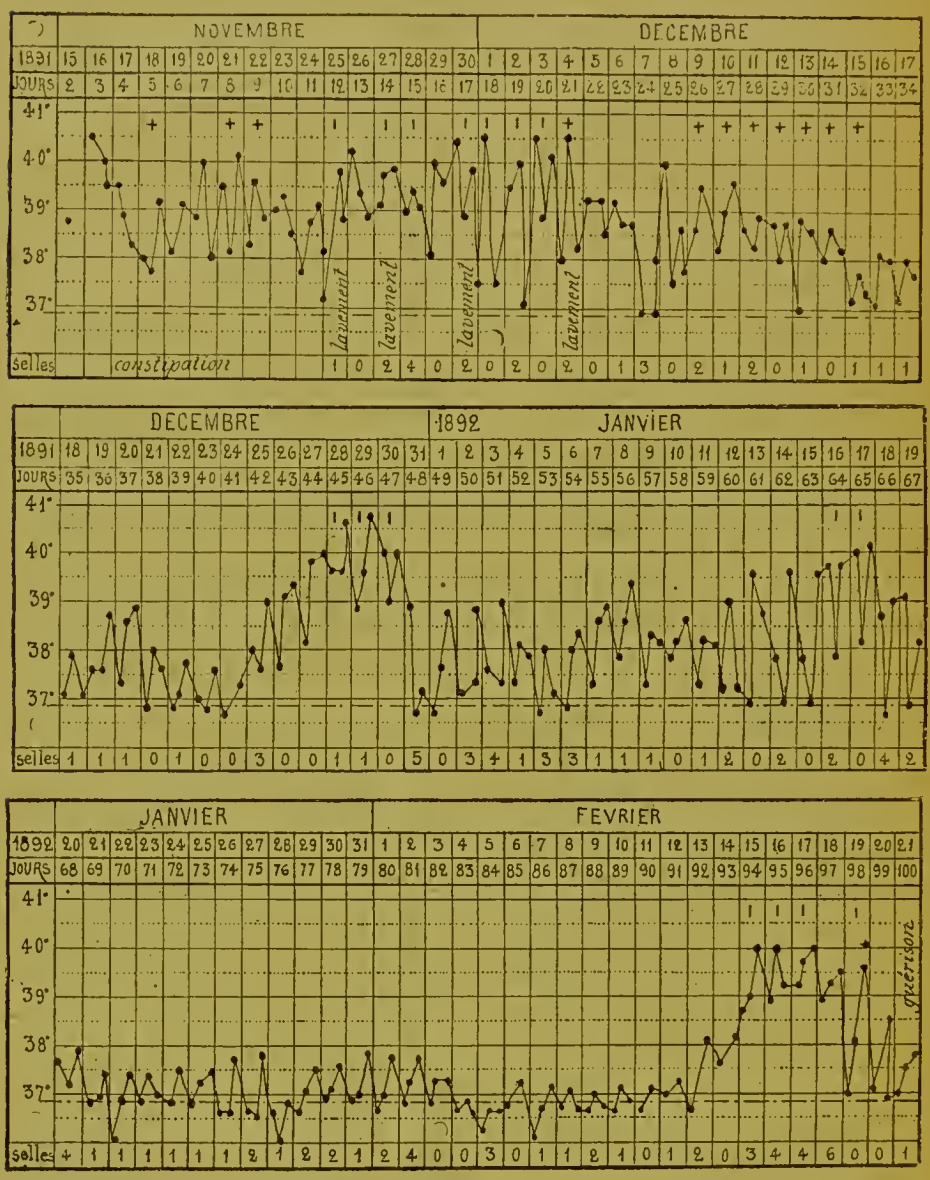
(Laboratoire militaire, à Malte).

Les *Annales de l'Institut Pasteur* ont publié en avril 1893 un intéressant travail du chirurgien-capitaine Bruce, de Netley. Les notes suivantes ont été écrites à la fois pour confirmer les expériences de Bruce, et comme une preuve d'intérêt pour la France, dont le commerce et la puissance s'étendent d'année en année sur la Méditerranée, et dont les découvertes à propos des fièvres paludéennes ont fait leur chemin dans le monde. Elles résument deux ans et demi de travail à Malte, où j'ai eu l'occasion de traiter et d'observer, à l'hôpital et au laboratoire, des centaines de cas de cette « fièvre méditerranéenne ».

Cette fièvre est à rapprocher étroitement à la fois de la fièvre typhoïde et de la malaria, et a souvent été confondue avec elles, mais ses caractères cliniques et pathologiques sont assez distincts et assez constants pour qu'on puisse la distinguer de ces deux maladies et de toutes les autres.

Cliniquement, elle présente une courbe de température particulièrement irrégulière, consistant en ondes intermittentes de pyrexie, du type distinctement rémittent, durant de une à trois semaines, avec des intervalles d'apyrexie durant généralement deux à trois jours. Dans des cas rares, les rémissions peuvent être assez marquées pour que la fièvre prenne un caractère intermittent, qu'on peut pourtant distinguer assez facilement des paroxysmes de la malaria. Dans les cas graves, la température peut être haute d'une façon continue, le patient présentant l'état dit typhoïque, et la mort survenir par hyperpyrexie, complications pulmonaires ou épuisement. Il y a pourtant alors d'ordinaire une rémission marquée le matin, avec augmentation le soir, la température atteignant d'ordinaire, entre 2 et 4 heures du soir, un maximum supérieur de 0°,5 à 1°,5 à la température du matin. Après cela, la température retombe lentement (souvent après une légère exacerbation nocturne) jusqu'à la rémission matinale. La pyrexie est donc vraiment chronique, et cela pendant six mois et plus; elle n'est pas affectée d'une façon marquée par la quinine ou l'arsenic. Elle est

régulièrement accompagnée d'une constipation obstinée (excepté dans un certain nombre de cas graves et mortels où on trouve beaucoup de congestion intestinale et souvent de la diarrhée); il y a aussi de l'anémie et de la débilité progressives, suivies dans un grand nombre de

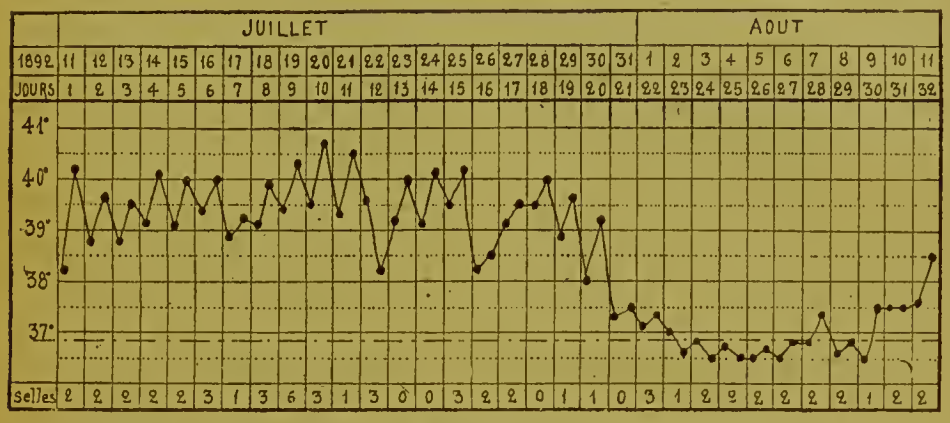


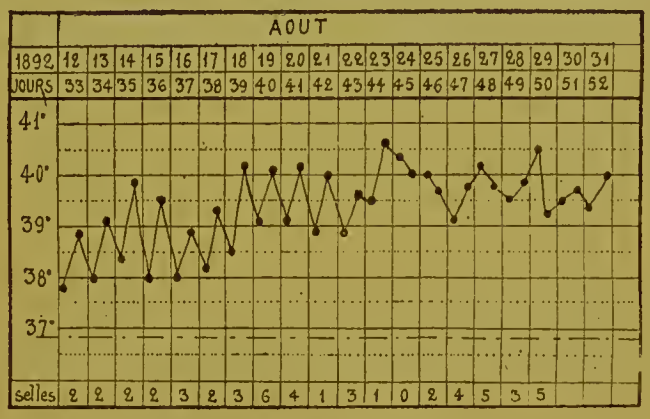
Tracé n° 1.

cas par des complications névralgiques et rhumatismales dont le patient met parfois deux années à se remettre. Cette fièvre ne protège pas contre des attaques subséquentes de fièvre typhoïde, et ne donne pas l'immunité contre la fièvre méditerranéenne. La morta-

lité est faible (environ 2 0/0), mais la durée moyenne de séjour à l'hôpital est de 70 à 90 jours, et le taux des cas de réforme parmi les soldats et marins anglais est plus élevé que pour toute autre maladie.

Pathologiquement, la rate est d'abord beaucoup élargie et ramollie, mais aux environs de la 5e ou 6e semaine elle devient plus dure, et tombe quelquefois au-dessous de sa dimension normale. Le canal alimentaire présente des taches irrégulières de congestion, mais sans implication des glandes de Peyer, qui restent intactes. Les glandes mésentériques





Tracé no 2.

sont élargies, mais moins que dans les cas de fièvre typhoïde. Dans les cas graves, il y a une tendance à une pneumonie lobulaire ou à une inflammation bronchique.

Le *micrococcus melitensis* reconnaissable à son apparence et à ses modes de culture, a été trouvé dans les organes où les symptômes cliniques et les apparences à l'autopsie rendaient sa présence probable, et cela huit fois par Bruce, deux fois par Gipps, et par moi dans les 11 cas qui suivent, soit 21 en tout.

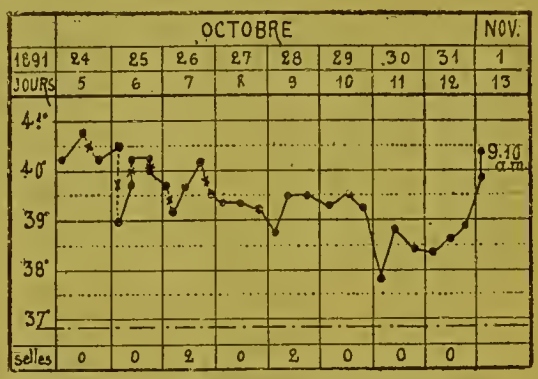
1er CAS. — Dame de ma famille, âgée de 19 ans, qui, deux ans auparavant, avait eu à Bruxelles une attaque sérieuse de fièvre typhoïde avec rechute.

Ce cas a été caractérisé par de la constipation, des transpirations, de l'anémie progressive, des symptômes névralgiques et une tendance à l'hyperpyrexie. Pas d'éruption, de gargouillements iliaques ni d'autre symptôme typhoïque, mais une certaine odeur de la respiration et de la peau, que j'ai souvent retrouvée dans les cas graves de fièvre méditerranéenne, et qui est surtout manifeste dans les autopsies. Guérison. (+ et ↑ dans le tracé n° 1, ci-dessus, indiquent les lavages à l'éponge et les antipyrétiques.)

2e cas. — W. A..., Welch Regiment, 20 ans. Bonne santé antérieure, 52 jours d'hôpital; mort dans une rechute. Diarrhée exceptionnelle. Autopsie une heure après la mort : légère congestion à la base du poumon, rate de 400 grammes, très molle; son frottis sur lamelle montre quelques micrococcus entre les cellules. Foie de 1,670 grammes, congestionné. Petit intestin congestionné sur 75 centimètres, à partir de la valvule iléo-cœcale. Gros intestin avec congestion intense jusqu'à 50 centimètres au-dessous de la même valvule. Plaques de Peyer et glandes mésentériques intactes. Tracé n° 2.

3e cas. — H. H..., Berkshire Regiment, 22 ans. 72 jours d'hôpital. Cas semblable au précédent; mort pendant la première rechute. Autopsie 4 heures après la mort. Foie de 1,980 grammes, un peu gras. Rate de 340 grammes, noire et de consistance ferme. Pas d'ulcération de l'intestin. Aucun élargissement des plaques de Peyer ou des glandes mésentériques. Poumons congestionnés à la base.

4e cas. — G. S..., Essex Regiment, 24 ans, 8 jours d'hôpital. Autopsie 4 heures après la mort. Congestion à la base des deux poumons. Rate de 400 grammes, élargie et congestionnée. Foie de 2,730 grammes, congestionné aussi. Intestins normaux. (Tracé n° 3.)

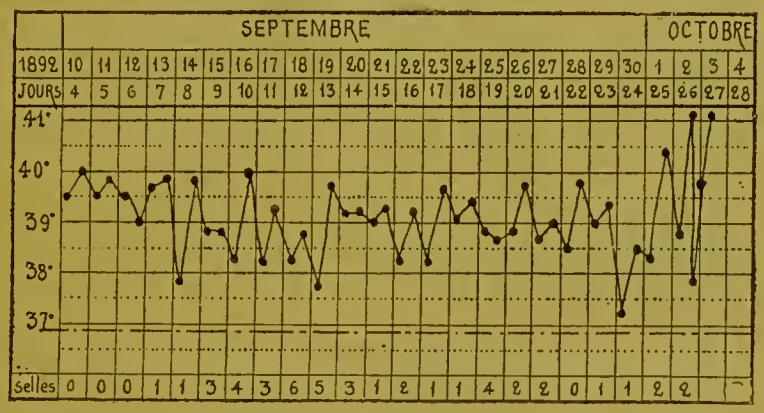


Tracé n° 3.

5e cas. — D..., Berkshire Regiment, 23 ans, 15 jours d'hôpital; mort le dix-septième jour de la maladie. Cas semblable au précédent, mais caractérisé par de la diarrhée. Autopsie 7 heures après la mort. Poumons congestionnés à la base. Rate de 594 grammes, friable et presque liquide dans sa capsule. Foie de 2,070 grammes, friable et congestionné. Petites taches congestives dans le duodénum et l'iléon. Sur 45 centimètres à partir du cœcum, le gros intestin est congestionné et gonflé. Pas d'ulcération; les glandes mésentériques sont élargies, mais les plaques de Peyer intactes.

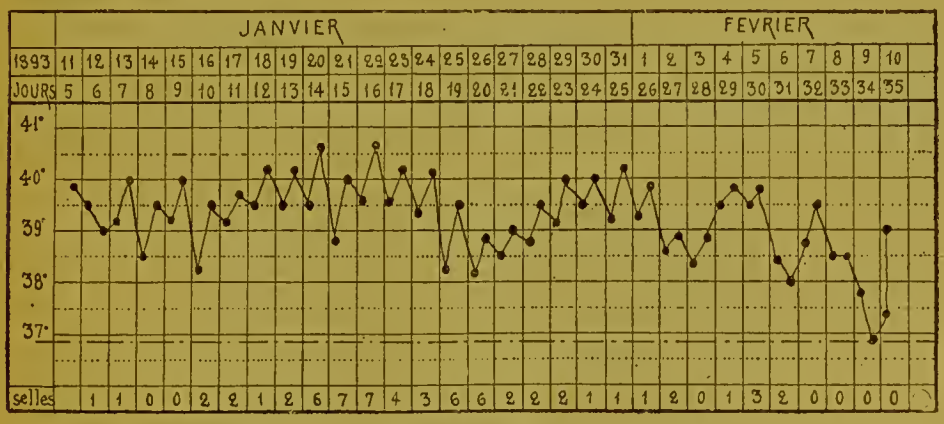
6e cas. — S..., Connaught Regiment, 22 ans, 22 jours d'hôpital. Autopsie 6 heures après la mort. Poumons congestionnés à la base. Rate de 425 grammes, foie de 1,815 grammes, tous deux élargis et congestionnés, de même que l'intestin sur un petit nombre de points, cas semblable au 4e cas.

7e cas. — G..., Connaught Regiment, 22 ans; mort le vingt-septième jour de la maladie. Diarrhée. Autopsie 1 heure après la mort. Poumons congestionnés à la base, foie de 2,184 grammes. Rate de 325 grammes. Duodénum congestionné, iléon congestionné par places suivant le trajet des vaisseaux, gros intestin très congestionné au pli sigmoïde. Glandes mésentériques légèrement élargies, mais plaques de Peyer intactes. (Tracé n° 4.)



Tracé n° 4.

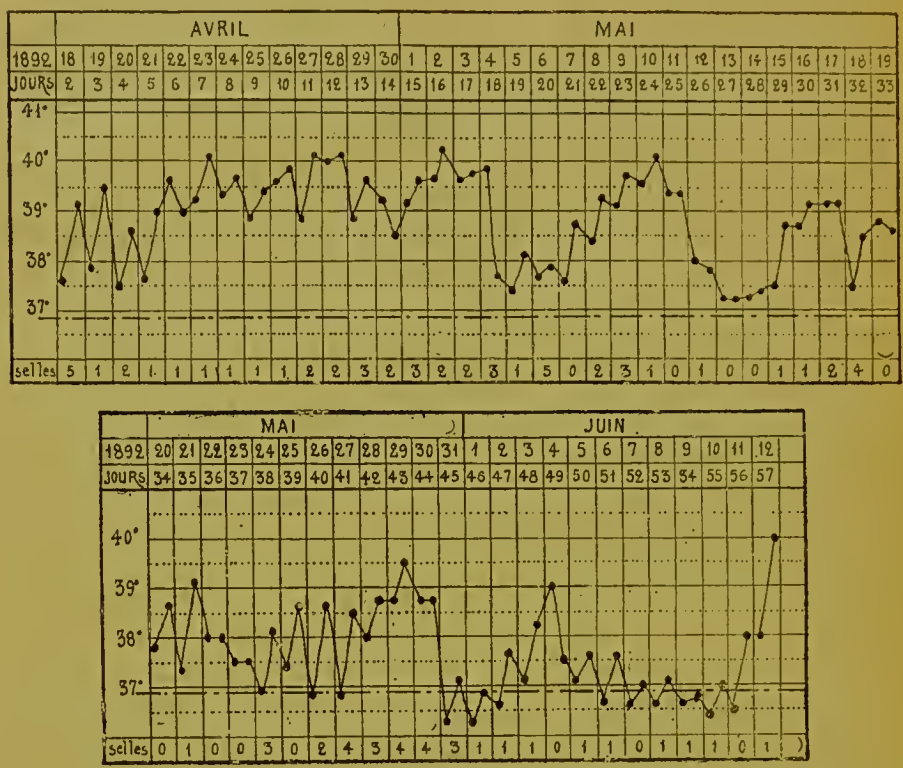
8e cas. — G. C..., Berkshire Regiment, 22 ans; mort le trente-cinquième jour de la maladie. Rate de 510 grammes, élargie et congestionnée. Poumons très congestionnés à la base. Plaques congestives dans l'intestin, mais glandes de Peyer normales, pas d'ulcération. Glandes mésentériques un peu élargies. (Tracé n° 5.)



Tracé n° 5.

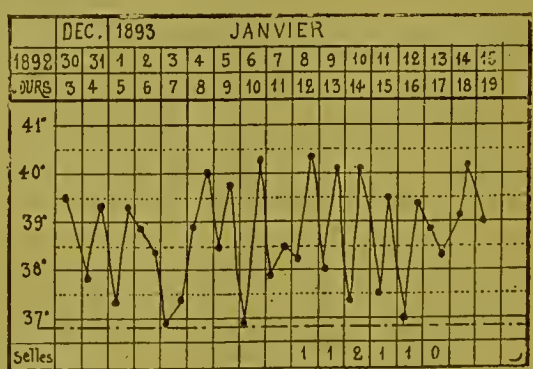
9e cas. — C..., Artillerie, 26 ans; mort le cinquante-septième jour de la maladie. A montré un type commun de l'affection, type qui n'est pas d'ordinaire fatal. Mort due à des complications pulmonaires. Autopsie 6 heures après la mort. Poumons œdémateux avec consolidation lobulaire.

Foie de 2,270 grammes, très congestionné. Rate de 310 grammes, ferme et noire. Intestins normaux, sauf un peu de congestion duodénale. Micrococcus dans le frottis de rate sur lamelle. (Tracé n° 6.)



Tracé n° 6.

10e CAS. — W..., Berkshire Regiment, 23 ans ; mort le dix-neuvième jour. Cas rémittent compliqué d'une maladie cardiaque. Autopsie 12 heures après la mort. Poumons très congestionnés. Rate de 350 grammes, élargie et congestionnée. Foie de 1,415 grammes congestionné, maladie mitrale au cœur. Petit intestin congestionné çà et là. Pas d'ulcération. Glandes de Peyer normales. (Tracé n° 7.)



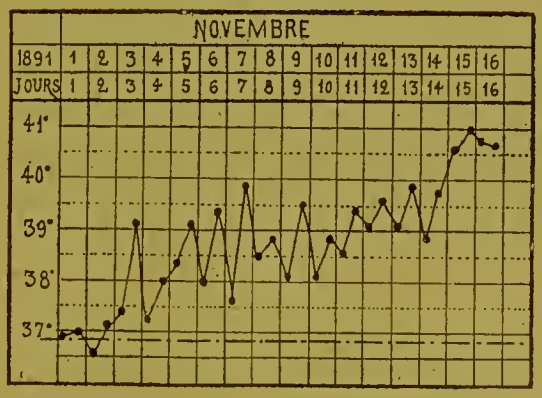
Tracé n° 7.

11e cas. — A. A..., Roy. Scots Regiment, 20 ans. Est resté à l'hôpital du 23 juin au 12 juillet 1891 avec une pyrexie rémittente. Y est revenu le 29 octobre 1891 avec une pyrexie chronique, rémittente et intermittente, qui a duré presque continuellement jusqu'au 29 mars 1892 (5 mois). A l'autopsie, apparences dues à l'insuffisance mitrale qui a été la cause immédiate de la mort. Plaques de Peyer normales et pas d'ulcération. Rate élargie. Très nombreuses colonies de *Mic. Melitensis* dans tous les tubes ensemencés avec la rate.

J'ai, dans un grand nombre de ces cas, obtenu des générations successives en cultures pures de ce micrococcus : je n'ai trouvé avec lui aucun autre microbe présent dans des circonstances semblables, et je ne connais pas d'autre maladie où on le trouve, bien que je l'aie recherché dans divers cas mortels provenant d'autres causes.

Bruce[1] a introduit deux fois des cultures pures de ce microbe dans la circulation d'un singe bien portant, et a amené une fièvre analogue à la fièvre méditerranéenne. J'ai répété 4 fois la même expérience.

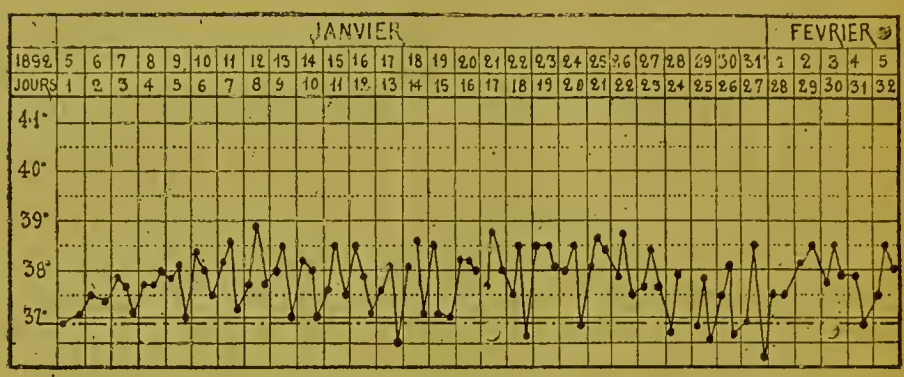
Expérience I. — Petit singe mâle, resté en observation deux mois, pendant lesquels son appétit est resté bon et sa température normale. On a fait une émulsion, avec 1 c. c. de bouillon stérilisé, d'une colonie retirée d'une culture sur gélose du foie de H. H... (3e cas), et on l'a injectée profondément dans les muscles de l'avant-bras gauche, en prenant les précautions usuelles, et après avoir soigneusement lavé et purifié la région d'inoculation. Il ne s'est rien produit au siège de la piqûre, mais le singe a présenté une forme typique de la pyrexie, et, tué le seizième jour, lorsque sa température était de 40°,6, il a offert des apparences morbides caractéristiques. Nombreuses colonies du *M. Melitensis* par ensemencement du foie, de la rate, du sang retiré du cœur avec des instruments stérilisés, 5 minutes après la mort, après ligature des gros vaisseaux. A l'aide d'une aiguille fixée à un tube stérilisé et enfoncée dans le ventricule, on a retiré un peu de sang qu'on a ensemencé après avoir rejeté les premières et les dernières gouttes. (Tracé n° 8.)

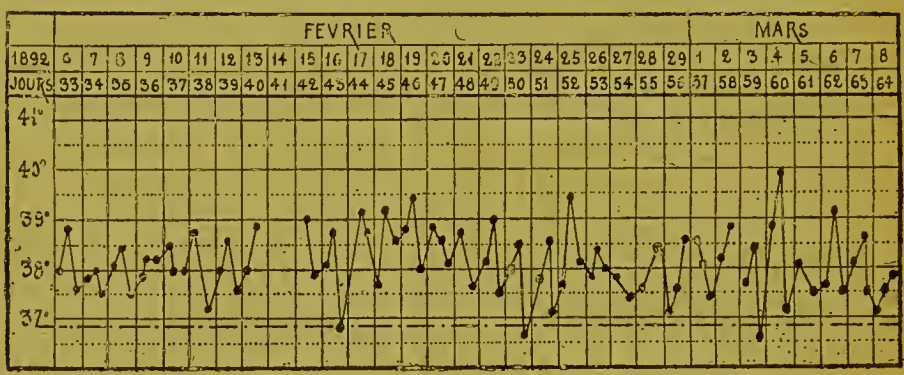


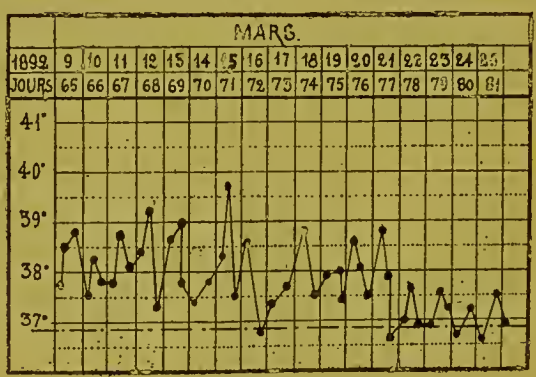
Tracé n° 8.

1. Ce volume, p. 303.

Expérience II. — Un petit singe africain mâle, en observation depuis un mois et en bonne santé, a été inoculé comme le précédent, dans les muscles de l'avant-bras gauche, avec les cultures provenant du sang de l'expérience I. Il a eu pendant deux mois une pyrexie chronique caractéristique (voir le tracé n° 9).



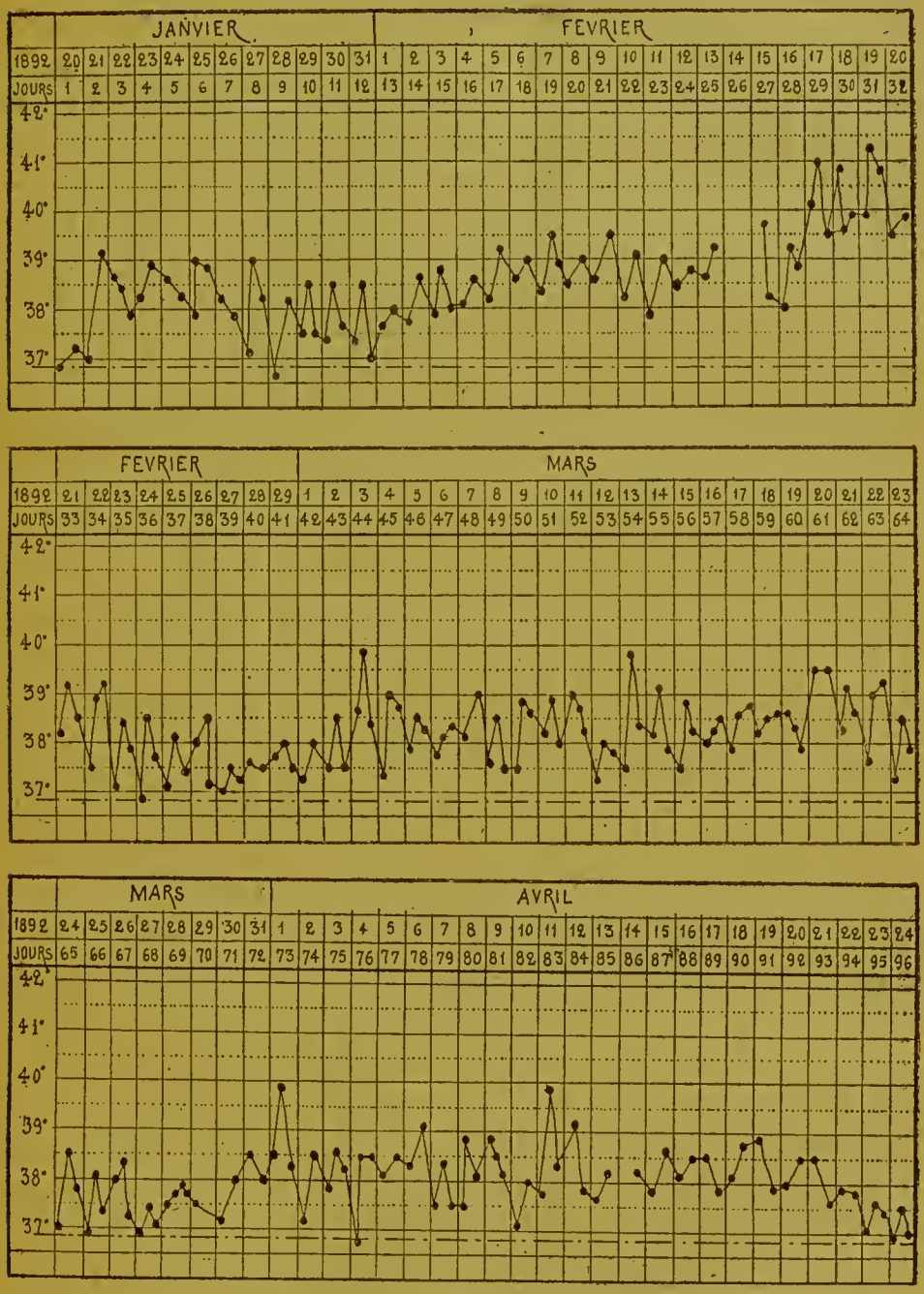




Tracé n° 9.

Expérience III. — Singe plus gros, femelle, espèce bonnet. En observation depuis 3 mois et en bonne santé. Inoculé dans les muscles de la cuisse droite avec des cultures provenant de la rate de l'expérience I. Forme très caractéristique de la pyrexie (voir le tracé n° 10) et en même temps symptômes rhumatismaux. Ces deux singes ont beaucoup perdu de leur poids, quoique

bien nourris et soignés, mais ils ont fini par se rétablir. Les températures étaient prises tous les jours à 8 heures matin, 2 heures et 6 heures 30 du soir.



Tracé n° 10.

Le *Micrococcus melitensis* a déjà été décrit, et il suffit de rappeler qu'il est un peu ovoïde, qu'il croît lentement même aux températures les plus favorables (37-39° c.) sur une surface de gélose avec 1,5 0/0 de

peptone. A cette température, les colonies deviennent visibles à l'œil nu 120 à 125 heures après inoculation au moyen d'une rate humaine, et semblent des perles plates reposant à la surface de la gélose.

Elles ne poussent pas de prime abord sur de la gélose un peu plus alcaline que ne l'est le sang, mais, par cultures successives sur des milieux d'alcalinité croissante, on peut les faire pousser sur des milieux très alcalins. La meilleure méthode est d'inoculer avec de la rate humaine du bouillon qu'on répartit ensuite dans des tubes à gélose. En gouttes pendantes, on les trouve sous forme de coccus et de diplococcus, avec parfois, spécialement lorsque la culture a lieu sur gélose alcaline, une tendance à former de courtes chaînes (fig. 11), que le

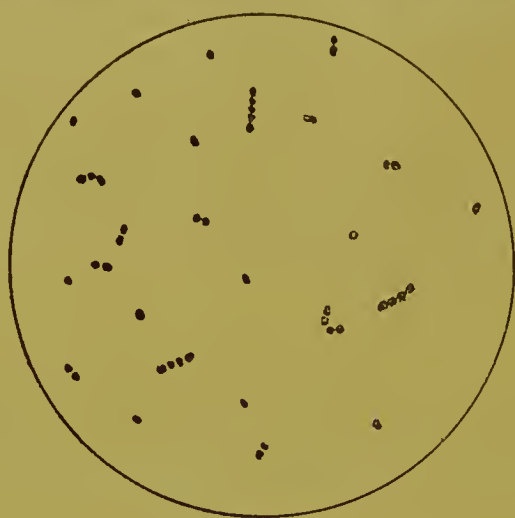


Fig. 11.

moindre effort disloque. Ces coccus se colorent très bien avec le bleu de gentiane, mais se décolorent très vite lorsqu'on les traite par l'alcool ou tout autre agent déshydratant et décolorant.

Épidémiologie. — La maladie a un caractère endémique et épidémique à la fois. Parmi les troupes de Malte, tandis que le taux d'admission pour mille dans les hôpitaux est demeuré assez constant dans les derniers trente-trois ans (excepté à de certains moments, où entrait en action quelque influence définie et générale), celui des fièvres simples continues (fébricules et fièvre méditerranéenne) s'est régulièrement élevé lorsqu'on le distribue par cycles de sept ans. Le maximum a été de 269,5 p. 1,000 en 1859, et le minimum 91,2 en 1888.

En ce qui concerne la gravité de la maladie, on peut signaler une amélioration sensible, et la mortalité a décru de 3,08 à 0,92 pour mille. Les épidémies sérieuses sont devenues rares depuis 1873, et les cas rapidement mortels sont rares et largement espacés. Cette améliora-

tion est probablement due à une diminution dans la puissance des virus, provenant sans doute de la diminution ou de la suppression des foyers de contagion sous l'influence des mesures sanitaires. Les taux d'entrée dans les hôpitaux et de mortalité, calculés sur chaque période de sept ans, ont passé ensemble par leur maximum, mais le second chiffre est descendu plus tôt et plus vite que le chiffre des hospitalisés. Enfin le taux d'admission pour les affections rhumatismales, qui sont la conséquence ordinaire de la fièvre méditerranéenne, a subi les mêmes variations et la même diminution que la fièvre elle-même.

Bien que les fièvres paludéennes ne soient pas endémiques à Malte, les variations saisonnières de la fièvre méditerranéenne correspondent exactement à celles de ce qu'on appelle le poison malarique. Pourvu que la chaleur soit assez grande, on peut dire aussi que le taux d'admission pour fièvre méditerranéenne véritable varie exactement en sens inverse de celui de la quantité et de la persistance des pluies, en ajoutant que la pluie pendant les chaleurs est toujours suivie d'une augmentation d'activité dans le poison, et d'un accroissement soudain et temporaire du chiffre des attaques.

Depuis les premiers documents anglais sur cette maladie, en 1816, cette fièvre a paru chaque été, distinctement localisée sur certains points, d'où elle éclatait fréquemment sous forme épidémique. Elle a toujours été nettement endémique dans : 1° les baraquements, maisons et hôtels construits par les chevaliers de Malte du commencement du XVIe à la fin du XVIIIe siècle; toutes ces constructions ont toujours été encombrées et insalubres, bien qu'on les ait améliorées peu à peu ; 2° dans les terrains avoisinant ces vieux conduits creusés dans la roche poreuse; ces canaux ont servi d'égouts pendant de longues années: ils servent souvent de drains pour les eaux de surface en hiver et au printemps, et restent secs en été et en automne; 3° sur les navires à l'ancre dans notre port sale et sans marée.

La fièvre n'est pas contagieuse d'homme à homme, et je n'ai jamais trouvé de raisons d'incriminer la nourriture ou les eaux. L'étude des documents et des souvenirs recueillis pendant les soixante-dix dernières années, et les résultats de mes recherches pendant quelques épidémies localisées récentes, m'ont conduit à penser que l'existence de cette fièvre à Malte et à Gibraltar est en relation avec les déjections humaines, et il y a de bonnes raisons de croire que le poison est de nature aérienne, s'élevant de la matière fécale ou organique des sols poreux lorsque vient la sécheresse. Il y a aussi une relation étroite entre la fréquence des cas survenant parmi les marins et celle des baignades dans notre port contaminé par les égouts, ou de l'exposition aux émanations de la vase dans les bassins à sec. J'ai été très

frappé de retrouver, durant mes récentes visites à Tunis et à Naples, les mêmes conditions favorables au développement de cette maladie. La lenteur du développement de ce microbe et les hautes températures nécessaires pour sa culture m'ont empêché d'apporter à ce sujet des preuves bactériologiques, mais je n'ai pas non plus de preuves contraires ; l'avenir décidera.

Cette fièvre tient donc cliniquement une place entre la fièvre typhoïde et la malaria, mais s'en différencie par la présence d'un microorganisme spécifique autant que par l'absence du bacille d'Eberth et de l'hématozoaire de Laveran. Elle paraît être une fièvre contagieuse d'un type mobile, caractérisée par une durée indéfinie et une marche irrégulière, causée par un poison du sang d'origine fécale et capable de prendre une forme aérienne organisée. Ce n'est en tout cas pas une forme abortive, ou modifiée par le climat, de la malaria ou de la fièvre typhoïde.

Sceaux. — Imprimerie Charaire et Cie.